UNIVERSITÉ PAUL-SABATIER - TOULOUSE - III

U. E. R. DES SCIENCES MÉDICALES

ANNÉE 1971 N° 239

NEUROPATHIE SENSITIVE HEREDITAIRE DE DENNY - BROWN OU MALADIE DE THEVENARD

Etude clinique - Anatomo-pathologique et Chromosomique

(A propos de 5 observations)

THÈSE

pour le Doctorat en Médecine

Présentée et soutenue publiquement en Décembre 1971

par

Armand COHEN

Membres du Jury	MM.	R. RUFFIÉ	*Président*
		L. RIBAUT	*Assesseurs*
		L. GLEIZES	
		J. L. RUMEAU	
		P. COLOMBIES	*Suppléant*

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41543907_0026

UNIVERSITÉ PAUL-SABATIER - TOULOUSE - III

U. E. R. DES SCIENCES MÉDICALES

ANNÉE 1971 N° 239

NEUROPATHIE SENSITIVE HEREDITAIRE DE DENNY - BROWN OU MALADIE DE THEVENARD

Etude clinique - Anatomo-pathologique et Chromosomique

(A propos de 5 observations)

THÈSE

pour le Doctorat en Médecine

Présentée et soutenue publiquement en Décembre 1971

par

Armand COHEN

Membres du Jury	MM. R. RUFFIÉ	*Président*
	L. RIBAUT	*Assesseurs*
	L. GLEIZES	
	J. L. RUMEAU	
	P. COLOMBIES	*Suppléant*

UNIV.
LEIDEN
BIBL.

UNIVERSITE PAUL SABATIER

Président de l'Université	M. LARENG
1e Vice-Président	M. MATHIS
2e Vice-Président	M. MARTIN
3e Vice-Président	M. MOUNIQ

TABLEAU DU PERSONNEL

UNITES D'ENSEIGNEMENT ET DE RECHERCHE DES SCIENCES MEDICALES

Directeur de l'Unité des Sciences Médicales TOULOUSE-PURPAN

M. MONNIER

Directeur de l'Unité des Sciences Médicales TOULOUSE-RANGUEIL

M. ENJALBERT

HONORARIAT

Doyens honoraires :	M. CALVET	M. LAZORTHES
	M. BRUSTIER	
Professeurs honoraires :	M. VALLOIS	M. BOUISSET
	M. TAPIE	M. CALMETTES
	M. DELAS	M. THOMAS
	M. RISER	M. LAGROT
	M. BUGNARD	M. DESFORGES-MERIEL
	M. VINCENT	M. FABRE P.
	M. MOREL	M. JAHIER

PROFESSEURS

Clinique Médicale et Cardiologique	M. DARDENNE	Purpan
Clinique Médicale Sud	M. GADRAT	Purpan
Clinique Chirurgicale	M. FICAT	Rangueil
Clinique Chirurgicale A & Gynécologie	M. POULHES	Rangueil
Clinique Chirurgicale B & du Cancer	M. GRIMOUD	Purpan
Clinique Chirurgicale Infantile et Orthopédie	M. PASQUIE	Purpan
Clinique Chirurgicale Orthopédique et Traumatologique	M.	......
Clinique de Chirurgie Cardio-Vasculaire	M. ENJALBERT	Rangueil
Clinique des Maladies Cutanées et Syphilitiques	M. BAZEX	Purpan
Clinique des Maladies des voies urinaires	M. LHEZ	Rangueil
Clinique des Maladies Infectieuses	M. ARMENGAUD	Purpan
Clinique Médicale Infantile et Puériculture	M. BOREL	Purpan
Clinique Médicale de la Première Enfance	M.	......
Clinique de Neuro-Chirurgie	M. LAZORTHES G.	Rangueil
Clinique Neurologique & Psychiatrique	M. GERAUD	Rangueil
Clinique Obstétricale	M. PONTONNIER	Rangueil
Clinique Odonto-Stomatologique	M. CADENAT	Rangueil
Clinique Ophtalmologique	M. DEODATI	Rangueil
Clinique O.R.L. & Chirurgie Maxillo-faciale	M. CALVET	Purpan
Clinique de Pneumo-phtisiologie	M. DELAUDE	Purpan
Clinique Rhumatologique	M. RUFFIE René	Purpan
Accouchement et Obstétricie Sociale	M. MONROZIES	Purpan
Anatomie	M. BASTIDE	Purpan
Anatomie Pathologique	M. FABRE Jacques	Purpan
Anatomie Appliquée	M.	......
Anesthésie & Réanimation	M. LARENG L.	Purpan
Bactériologie	Mme ENJALBERT	Rangueil
Biophysique Médicale A	M. AUVERGNAT	Purpan
Biophysique Médicale B	M. BRU	Rangueil
Cardiologie Clinique et Expérimentale	M. CALAZEL	Rangueil
Chimie Biologique	M. VALDIGUIE P.	Purpan
Electro-Radiologie	M. MARQUES	Rangueil
Embryologie Générale	M. BROUSSY Jean	Purpan
Hématologie	M. RUFFIE Jacques	Purpan
Histologie	M. BIMES	Rangueil
Hydrologie, Thérapeutique & Climatologie	M. DENARD	Purpan
Hygiène et Médecine Sociale	M. MONNIER	Purpan
Immunologie	M. DUCOS	Purpan
Médecine Légale & Médecine du Travail	M. PLANQUES	Purpan
Pathologie Chirurgicale	M. DAMBRIN	Purpan
Pathologie Générale & Médecine Expérimentale	M. BOULARD	Purpan
Pathologie Médicale	M. RIBAUT	Purpan
Physiologie	M. LAPORTE Yves	Rangueil
Physiologie Appliquée & Pharmacologie	M. BAISSET	Rangueil
Séméiologie & Clinique Médicale	M. LAPORTE Jacques	Purpan
Thérapeutique	M. DARNAUD	Rangueil

PROFESSEURS A TITRE PERSONNEL

Anatomie Pathologique	M. BOUISSOU	Rangueil
Biochimie Médicale	M. DOUSTE-BLAZY	Rangueil
Chirurgie Générale	M. GEDEON	Rangueil
Histologie & Embryologie	M. GUILHEM	Rangueil
Histologie & Embryologie	M. PLANEL	Purpan
Médecine Générale	M. RASCOL	Purpan
Oto-Rhino-Laryngologie	M. CLAUX	Rangueil
Physiologie	M. MONTASTRUC	Rangueil
Physiologie	M. BESSOU	Purpan
Pneumo-phtisiologie	M. MIGUERES	Rangueil

PROFESSEURS SANS CHAIRE

Anatomie Pathologique	M. FABRE Jean	Purpan
Bactériologie, Parasitologie, Virologie	Mme LARENG M.B.	Purpan
Biochimie Médicale	M. VALDIGUIE P.	Rangueil
Carcinologie	M. ESTRADE	Purpan
Chirurgie Générale	M. SARRAZIN	Rangueil
Chirurgie Thoracique & Cardio-Vasculaire	M. ESCHAPASSE	Purpan
Electro-Radiologie	M. ROULLEAU	Rangueil
Médecine Générale et Thérapeutique	M. BOLINELLI	Purpan
Médecine Générale	M. ARLET	Rangueil
Pédiatrie	M. DALOUS	Purpan
Neuro-Chirurgie	M. ESPAGNO J.	Purpan
Psychiatrie	M. GAYRAL	Purpan
Médecine Générale Thérapeutique	M. SUC	Rangueil
Pédiatrie	M. REGNIER	Purpan
Médecine Générale	M. RIBET	Rangueil

MAITRES DE CONFERENCES AGREGES

Anatomie & Organogénèse	M. JUSKIEWENSKI	Rangueil
Anesthésiologie	M. VIRENQUE C.	Rangueil
Bactériologie-Virologie	Mme DIDIER	Rangueil
Biophysique	M. REGIS	Rangueil
Biophysique	M. GUIRAUD R.	Purpan
Cardiologie	M. BOUNHOURE	Rangueil
Chirurgie Générale	M. ESCAT Jean	Rangueil
Chirurgie Générale	M. COSTAGLIOLA	Purpan
Chirurgie Thoracique & Cardio-Vasculaire	M. PUEL	Rangueil
Dermatologie, Vénéréologie	M. DUPRE	Rangueil
Gynécologie & Obstétrique	M. PONTONNIER G.	Rangueil
Histologie, Embryologie, Cytogénétique	M. SOLEILHAVOUP	Purpan
Immunologie, Hématologie, Maladies du Sang	M. BIERME R.	Rangueil

Médecine Générale et Thérapeutique	M. BES	Rangueil
Médecine Interne	M. FEDOU R.	Purpan
Médecine Interne	M. LE TALLEC	Rangueil
Médecine Légale	M. GREZES-RUEFF	Purpan
Médecine du Travail	M. PUJOL M.	Purpan
Néphrologie	M. CONTE Jean	Purpan
Neuro-Chirurgie	M. LAZORTHES Y.	Rangueil
Orthopédie, Traumatologie, Chirurgie Plastique	M. UTHEZA Guy	Rangueil
Parasitologie	M. LARROUY	Purpan
Pédiatrie Génétique Médicale	M. ROCHICCIOLI	Rangueil
Pneumo-phtisiologie	M. ALBAREDE J.L.	Purpan
Pneumo-phtisiologie	M. JOVER	Rangueil
Physiologie	M. GERAL J.P.	Rangueil
Physiologie	M. PAGES B.	Purpan
Radiologie	M. COMBES P.	Purpan
Rhumatologie	M. FOURNIE A.	Purpan
Thérapeutique, Réanimation Médicale, Rééducation fonctionnelle et Hydrologie	M. SALVADOR M.	Purpan
Urologie	M. PONTONNIER Fr.	Purpan
Ophtalmologie	M. BEC	Purpan

AGREGES

Chirurgie Générale	M. GAUBERT	Purpan

AGREGES LIBRES

Chirurgie Générale	M. SOUQUET	Purpan
Pathologie Expérimentale	M. GLEIZES	Purpan
Obstétrique	M. ESPAGNO G.	Rangueil

ADMINISTRATION

Secrétaire Général de l'Université

M. PRINEAU J.P.

A MES PARENTS

En témoignage de ma reconnaissance
et de ma profonde affection.

A MA CHERE FEMME

A MES BEAUX PARENTS

A MES FRERES ET SOEURS

A MES BEAUX-FRERES ET BELLES-SOEURS

A TOUS LES MIENS

A MES AMIS.

A notre Maître et Président de Thèse

Monsieur le Professeur René RUFFIE

Professeur de Clinique Rhumatologique

Médecin des Hôpitaux.

Vous nous avez fait l'honneur d'accepter la Présidence de notre Thèse.

Nous vous exprimons toute notre gratitude pour l'accueil bienveillant que vous nous avez toujours réservé.

A notre Jury de Thèse :

Monsieur le Professeur L. RIBAUT
Professeur de Pathologie Médicale
Médecin des Hôpitaux.

Nous avons eu le privilège de bénéficier de votre admirable enseignement à la Faculté.

Vous avez très aimablement accepté de siéger parmi nos juges.

Nous sommes heureux de pouvoir vous exprimer notre sincère gratitude et notre respectueuse admiration.

Monsieur le Professeur L. GLEIZES
Professeur Agrégé de Pathologie Expérimentale.

Nous vous exprimons notre profonde reconnaissance pour l'enseignement et la sympathie que vous nous avez toujours prodigués.

Monsieur le Docteur J.L. RUMEAU
Maître de Conférence Délégué à la Faculté.

Nous vous remercions de l'honneur que vous nous faîtes en acceptant d'être notre juge.

Soyez assuré de notre reconnaissance très sincère.

Monsieur le Docteur P. COLOMBIES
Chargé de cours à la Faculté.

Vous avez bien voulu faire partie de notre Jury de Thèse.

Nous vous exprimons notre très grande reconnaissance.

NEUROPATHIE SENSITIVE HEREDITAIRE

DE DENNY-BROWN OU MALADIE DE THEVENARD.

=============

ETUDE CLINIQUE, ANATOMO-PATHOLOGIQUE & CHROMOSOMIQUE

(A PROPOS DE CINQ OBSERVATIONS)

-:-:-:-:-:-:-:-:-

S O M M A I R E

I. INTRODUCTION 6

II. HISTORIQUE 9

III. ACROPATHIE ULCERO-MUTILANTE 15

- Etude Clinique
- Etude Anatomo-Pathologique
- Problème Diagnostique
- Conceptions Etio-Pathogéniques
- Evolution
- Traitement.

IV. PRESENTATION DES OBSERVATIONS 32

V. ETUDE SYNTHETIQUE 35

- Le Syndrome sensitif
- Lésions osseuses
- Lésions anatomo-pathologiques
- Etude chromosomique.

VI. DISCUSSION 38

VII. RESUME 40

VIII. BIBLIOGRAPHIE 41

-:-:-:-:-:-:-:-:-:-:-:-:-:-:-

I. INTRODUCTION

L'Acropathie Ulcéro-Mutilante ou Maladie de THEVENARD est un terme heureux, car il résume bien les traits fondamentaux de cette maladie des extrémités des membres, associant des ulcérations cutanées et des mutilations squelettiques.

Toutefois, cette désignation reste purement descriptive ; la désignation Anglo-Saxonne de "Neuropathie sensitive héréditaire" ou "HEREDITARY-SENSORY RADICULAR NEUROPATHY", terme proposé par DENNY-BROWN, qui est certainement plus précis mais moins descriptif, a le mérite de souligner un trait fondamental : l'existence de troubles neurologiques à prédominance sensitive dont le rôle pathologique est fondamental.

C'est une affection rare, d'étiologie inconnue et dont certaines caractéristiques sont encore énigmatiques.

Une revue des littératures françaises et anglo-saxonnes nous montre que le tableau clinique est bien connu et les excellentes discussions de THEVENARD, HELLER et ROBB, en font foi.

Les lésions anatomo-pathologiques sont connues par les observations de L. Van BOGAERT et surtout de DENNY-BROWN qui a démontré l'atteinte élective des ganglions rachidiens, des racines postérieures et des nerfs périphériques en même temps que toute lésion de syringomyélie.

Le mode de transmission de la maladie est très controversé : l'hérédité dominante autosomique est le mode de transmission habituel, (HICKS, CAMBIER, REIMANN ...). Mais quelques observations montrent la possibilité d'une hérédité récessive avec notion de mariage consanguins de parents indemnes (TALEB, PERON, DROGUET & GOULON, BOUDIN & DJINDJIAN).

Quant à la génèse de cette maladie, elle est toujours mystérieuse. Toutes les recherches : biologiques, génétiques ... n'ont pas, jusqu'à présent, abouti ; et pour la plupart des auteurs, l'acropathie ulcéro-mutilante familiale serait due le plus souvent à un "désordre primitif génotypique", appellation imprécise qui montre combien le pathogénie est encore obscure.

Dans le département d'Orthopédie de l'Hôpital Général de Verdun (MONTREAL - Canada), nous avons eu l'opportunité d'observer depuis quelques années cinq malades, appartenant à deux familles, atteints de neuropathie sensitive héréditaire ; nous nous sommes alors intéressés au problème de l'hérédité et à l'étude des lésions anatomo-pathologiques.
Au problème de l'hérédité, parce que nous ne pouvions classer nos cinq malades dans aucune des deux formes de la maladie décrite par CAMBIER & LEFEVRE ; à l'étude des lésions anatomo-pathologiques, parce que les observations publiées sont encore peu nombreuses à ce sujet.

Nous avons retrouvé dans les nerfs périphériques et les ganglions rachidiens, les lésions telles que décrites par DENNY-BROWN, GIRARD & collaborateurs (Lyon) avec en plus un élément nouveau dans le détail nucléaire.

Une étude chromosomique faite chez nos cinq malades (dans le "Laboratoire de Cytogénétique Humaine" de l'Université de MONTREAL et de l'Hôpital Sainte Justine par le Docteur J.A. GAGNON) a montré une anomalie chromosomique structurale qui, à notre connaissance, n'a jamais été décrite.

Nous voulons donc ajouter aux multiples observations déjà publiées, l'apport de nos cinq observations personnelles sur l'acropathie ulcéro-mutilante de type familiale.

Les éléments nouveaux concernant l'étude chromosomique hypothétique, les lésions anatomo-pathologiques, certaines particularités du tableau clinique, ne peuvent qu'enrichir nos connaissances sur cette maladie dont nous éprouvons quelque difficulté pour la situer à sa véritable place. Et c'est essentiellement dans cette intention que nous avons entrepris cette étude.

-:-:-:-:-:-:-:-:-:-:-

II. H I S T O R I Q U E

L'acropathie ulcéro-mutilante familiale ou maladie de THEVENARD décrite aussi par les auteurs Anglo-Saxons sous le nom de neuropathie sensitive héréditaire ou maladie de DENNY-BROWN, est une affection découverte il y a un peu plus de cent ans par un chirurgien, NELATON, qui en a reconnu immédiatement le caractère particulier, tout en la décrivant prudemment sous le terme "d'Affection singulière du pied", à propos de trois cas de mal perforant plantaire, à caractère familial. Il avait noté l'existence d'une anesthésie locale au niveau des lésions, à tel point qu'il put amputer sans chloroforme. Sans doute a-t-il eu lattention attirée sur les lésions osseuses mais n'a formulé aucune conclusion sur le niveau lésionnel du système nerveux.

Par la suite, BRUNS, en 1903, publie quatre cas de "Gangrène symétrique familiale avec arthropathie" et les regroupe sous le nom de "Syringomyélie lombo-sacrée familiale", concept admis par de nombreux auteurs :

CLARK & GROWES (1909), PRICE (1913), SCHULTZE (1917), GUILLAIN & THEVENARD (1929), WAGNER (1932), THEVENARD & COSTE (1935), L. Van BOGAERT (1932), ALAJOUANINE (1940).

D'autres, tels que, TOCANTINS & REIMANN (1939) font entrer cette affection dans le cadre des états dysraphiques et recherchent dès lors chez les sujets atteints autant que chez les sujets sains de leur famille, des anomalies telles que becs de lièvre, spinabifida etc...

Cette idée fut appuyée quelques années plus tard par MURRAY, JACKSON (1949) et par l'observation de VELLUZ & collaborateurs (1955) où la richesse de signes dysraphiques est extraordinaire :

coexistence d'une fossette coccygienne, d'une brièveté du frein prépucial, d'un double méat urinaire, d'un trophoedème des membres inférieurs, d'un naevus pigmentaire et pileux du flanc droit, des naevi pigmentaires du dos.

La mère avait un trophoedème avec mal perforant plantaire.

Dans d'autres observations des mêmes auteurs, il existe une rétraction bilatérale de l'aponévrose palmaire (DUPUYTREN), une fossette coccygienne et une axiphoïdie.

THEVENARD (1942), fait la synthèse des observations de la littérature et des siennes, affirme que cette affection "jusqu'à nouvel ordre, ne devait pas rentrer dans le cadre de la syringomyélie" et crée alors le concept d'acropathie ulcéro-mutilante.
Il met en évidence la fréquence des cas familiaux d'acropathie ulcéro-mutilante par rapport à la rareté de la syringomyélie familiale et individualise dans une étude précise et bien détaillée l'acropathie ulcéro-mutilante familiale, caractérisée par l'atteinte distale des membres inférieurs, plus rarement des membres supérieurs, associant surtout des troubles trophiques cutanés, une lyse osseuse des phalanges et des métatarsiens aboutissant au "pied cubique" appelé encore "pied d'éléphant", des troubles sensitifs superficiels parfois de type thermo-algésique en chaussette ou en gant, et une aréflexie achilléenne.

En raison des différences sémiologiques, topographiques et cliniques qui séparent ces malades des syringomyéliques, il conclut : "que ce qu'on a décrit sous le nom de syringomyélie lombo-sacrée familiale ne constitue pas, faute de documents anatomiques et d'homogénéité clinique, un syndrome défini avec toute la précision désirable et que, jusqu'à nouvel ordre, on n'est pas autorisé à y intégrer les faits dont il a fait la synthèse".

Quelques années plus tard, les cas anatomiques viennent appuyer les vues de THEVENARD.

- JUNGHENN & collaborateurs (1949) confirment l'absence de lésions médullaires syringomyéliques et voient à l'origine des troubles trophiques des altérations importantes des vaisseaux au niveau des nerfs périphériques avec réaction Schwannienne réactionnelle.

Le premier examen anatomo-pathologique précis, et croyons-nous indiscutable, a été apporté par D. DENNY-BROWN (1951). Il concerne une femme de la troisième génération de la famille décrite par HICKS en 1922. Le syndrome neurologique était essentiellement caractérisé par des ulcères perforants des pieds, des douleurs lancinantes et de la surdité.
L'autopsie ne montra ni syringomyélie, ni altérations de la moelle, ni atteinte des racines antérieures, mais par contre, fait intéressant, il existait d'importantes altérations dégénératives des racines postérieures, des ganglions rachidiens et des nerfs périphériques. Celles-ci étaient surtout évidentes sur S.I. et S.2., moins sur L.2.

Van BOGAERT, en 1953, publie l'étude anatomique d'un cas qu'il avait considéré, à l'examen clinique en 1939, comme une syringomyélie familiale. Il confirme l'absence de syringomyélie, l'atteinte principale des ganglions spinaux et des racines postérieures de la région lombo-sacrée.

Des lésions plus discrètes des ganglions rachidiens, mais sans hyalinose, ont été retrouvées dans le cas d'ANDRE et GOETHALS-BORIN (1953). Ces lésions sont encore confirmées dans le cas familial de LESSARD, POUILLOT & DESROCHERS, HELLER & ROBB (1955) d'un ganglion dorsal (L.5) avec de grosses pertes de cellules, des nodules résiduels, mais sans dépôts amyloïdes.

Les atteintes de la racine postérieure ont été décrites également par VIGNON (1956) et ses collaborateurs, par GIRARD (1953) et ses collaborateurs, avec également une réaction schwannique, mais sans aucune réaction inflammatoire.

En 1958, REIMANN publie l'autopsie d'un malade de la famille dont il avait rapporté l'observation en 1939. Il confirme les constatations précédentes : absence de syringomyélie, prédominance de la démyélinisation au niveau des racines postérieures lombaires.

Plusieurs auteurs ont insisté sur certaines formes "familiales atypiques" modifiées par l'adjonction d'un signe inhabituel.

PASSOUANT, VALLAT & TEMPLE (1951) décrivent des manifestations motrices avec amyotrophie des membres inférieurs associés au tableau de l'atrophie ulcéro-mutilante.

ENGLAND & DENNY-BROWN (1952) publient deux observations dans lesquelles coexistent les troubles moteurs de l'amyotrophie de CHARCOT-MARIE-TOOTH et estiment qu'on peut rapprocher ces cas en un groupe commun de "Dégénération radiculaire hérédo-familiale".

THEVENARD, en 1953, regroupe ces cas sous le terme de "Formes paréto-amyotrophiantes".

CAMBIER & LEFEVRE (1960), à propos d'une de ces formes de passage, se rallient à l'hypothèse de DENNY-BROWN selon laquelle l'acropathie ulcéro-mutilante ou "Neuropathie sensitive héréditaire" mérite de figurer dans le groupe commun des "dégénérations radiculaires hérédo-familiales".

Parallèlement à l'étude des cas familiaux, d'autres observations ayant trait à des cas isolés, sans aucun antécédent héréditaire ou collatéral, ont été rapportées.

Dès lors, on a publié plus de cas sporadiques que de cas familiaux d'acropathie ulcéro-mutilante et de 1954-1957, les très intéressants travaux de Yves BUREAU & collaborateurs en ont groupé une série importante, leur assignant des caractères assez différents de ceux des cas familiaux pour justifier un classement séparé.

Mais les travaux récents assez nombreux ne retiennent que jusqu'à un certain point cette distinction, et les rapports entre Maladie de THEVENARD ou Acropathie ulcéro-mutilante familiale et les formes non familiales, restent donc discutés.

Et tout au long de ces nombreuses observations, on a parlé "d'affection mutilante des extrémités" (GUILLAIN - 1914), d'un "syndrome clinique très spécial" (SEZE & collaborateurs en 1914) à propos d'un cas non familial qu'ils voulaient intégrer dans le cadre de la syringomyélie lombo-sacrée et des états dysraphiques.

L'observation de THIERS, RACOUCHAUD & VIGNON (1946), reprise par la thèse de FARDIN (1946), décrit une acropathie ulcéro-mutilante liée à une compression médullaire par plaque de méningite fibreuse et à l'intervention chirurgicale, on découvre un placard fibreux entre l'os et la dure-mère.

GOLDLEWSKI, en 1949, fait une revue générale de seize observations et tire les caractères particuliers suivants : prédominance très nette dans le sexe masculin, début toujours tardif, existence d'une cause déclenchante mais symptomatologie voisine des formes familiales et sporadiques.

Au point de vue anatomo-pathologique, on retrouve les mêmes lésions telles que décrites par DENNY-BROWN, aussi bien dans les formes familiales que dans les formes non familiales (GIRARD, MAZARE & DEVIC - 1953, VIGNON & collaborateurs - 1956).

BARRAQUER FERRE & BARRAQUER BORDAS (1953) ont rapporté l'observation, chez un homme de 37 ans, d'un processus inflammatoire et infectieux de la queue de cheval, dont le syndrome résiduel consistait dans une acropathie ulcéro-mutilante typique des deux extrémités avec dissociation syringomyélique relative des sensibilités superficielles.

On trouve dans la littérature une série de cas isolés décrits sous le nom de "névrite amyloïde" ou de "polyneuropathie amyloïde" avec des altérations des nerfs périphériques se traduisant cliniquement par des ulcérations trophiques. La paramyloïdose à forme d'acropathie ulcéro-mutilante ne fut vraiment connue et diffusée à travers le monde que depuis les auteurs portugais qui ont décrit une maladie héréditaire, connue sous le nom de "maladie des petits pieds" à évolution fatale, pouvant atteindre plusieurs membres d'une même famille, est due à un processus dégénératif des nerfs périphériques par surcharge d'amyloïde, signature d'un processus d'amyloïdose généralisé, familiale ou sporadique assez particulière. Ces cas furent longtemps considérés comme des "syringomyélies basses".

Certains auteurs décrivent également des formes non familiales associées aux troubles moteurs de l'amyotrophie de CHARCOT-MARIE (SICARD en 1946, BOLLICI, GALACTION et MARINCHESCO en 1960).

Récemment, NICOLLE (1960), ALAJOUANINE & collaborateurs (1962), SPILLANE (1962) regroupent sous le nom de "Cellulo-radiculopathies sensitives" une série d'affections dont l'acropathie ulcéro-mutilante familiale ne représente qu'une variété la mieux définie. Ils rapprochent ensuite dans un même groupement nosologique les observations sporadiques d'amyotrophie de CHARCOT-MARIE-TOOTH décrites sous le terme de "cellulo-radiculopathies sporadiques à manifestation motrice prédominante".

Avant de terminer cette étude historique, où plusieurs courants se sont succédés, nous voudrions résumer les faits suivants :

1° - Le terme d'acropathie ulcéro-mutilante doit être maintenu car il est très descriptif, celui de neuropathie sensitive héréditaire soulignant l'existence de troubles neurologiques à prédominance sensitive.

2° - Dans les formes sporadiques, les facteurs divers, à savoir : froid, gelures, traumatismes locaux, âge tardif, prédominance du sexe masculin, fragilité constitutionnelle du système ganglio-radiculaire, terrain taré, alcoolisme, processus inflammatoire et infectieux de la queue de cheval, troubles vasomoteurs, jouent un rôle important dans la génèse des troubles trophiques.

3° - L'acropathie ulcéro-mutilante familiale peut être dite essentielle, le primum movens des altérations nerveuses nous échappe encore.

-:-:-:-:-:-:-:-:-:-:-:-

ETUDE CLINIQUE

Nous décrirons successivement :

(I) - Le tableau clinique des formes typiques qui fait l'unité des formes familiales et des formes sporadiques.

(2) - Les caractéristiques propres à l'acropathie ulcéro-mutilante familiale.

(3) - Les caractéristiques propres aux formes sporadiques.

(I) - Tableau clinique des formes communes :

Il est fait d'un syndrome trophique et d'un syndrome neurologique caractéristiques :

1° - Le syndrome trophique :

- Constant au niveau des membres inférieurs et plus rare au niveau des membres supérieurs.
- Associe des signes cutanés du type mal perforant à des lésions ostéo-articulaires qui constituent les manifestations les plus apparentes de la maladie.

a) Les maux perforants plantaires :

- Apparaissent après une marche prolongée et leur découverte est souvent fortuite en raison de leur caractère indolore.
- Siègent électivement au niveau des points d'appui principaux de la voûte plantaire (base du gros orteil, bord externe du pied, talon).
- Ils peuvent être initialement uniques ou multiples, unilatéraux d'abord, rapidement bilatéraux.
- Au niveau des mains, les doigts sont épaissis, les ulcérations surviennent à leur pulpe ; elles sont plus rares et toujours moins importantes qu'aux membres inférieurs.
- L'évolution se fait vers la chronicité à la faveur de la marche qui n'est pas douloureuse, le processus ulcéreux gagnant les plans profonds et mettant à nu les tendons, les os et les articulations.

- La cicatrisation peut être obtenue au prix d'une longue immobilisation, mais de nouvelles poussées sont toujours à craindre.

- Le mal perforant plantaire ne résume pas les troubles trophiques cutanés : l'ensemble du pied peut être le siège d'un oedème volumineux, très dur et aussi d'une hyperhydrose très caractéristique. La peau des extrémités est souvent sèche, écailleuse. Les ongles sont épaissis et cassants.

b) Les lésions ostéo-articulaires :

- Contemporaines des ulcérations, elles peuvent être un peu plus tardives, rarement plus précoces.

- Cliniquement latentes le plus souvent au début, elles revêtent parfois un aspect pseudo-phlegmoneux d'un ou de plusieurs orteils ou de l'avant-pied.

- L'élimination par l'ulcération cutanée de séquestre osseux est généralement de type tardif.

- Les lésions osseuses sont essentiellement ostéolytiques : les orteils privés de leur armature osseuse, se désaxent, deviennent ballants ou se recourbent en griffe.
Dans certains cas, surviennent des amputations spontanées.

- Puis, progressivement, l'évolution se fait vers un raccourcissement du dos du pied, épaississement du tarse avec affaissement de la voûte ; l'arrière-pied disloqué ne formant plus alors qu'une masse que l'on a comparé au "pied d'éléphant".

- L'étude radiologique permet de découvrir les lésions osseuses dès leur stade de début : simple vacuole claire sur la tête d'un métatarsien, puis vacuoles multiples donnant à l'os un aspect moucheté ; progressivement, destruction de plusieurs articulations métatarso-phalangiennes, disparition des phalanges, aspect en "sucre d'orge sucé" des métatarsiens, apparition de fractures parcellaires.

- Les lésions ostéolytiques sont typiquement pures, sans ostéo-sclérose ni périostose.

2° - <u>Le syndrome neurologique</u> :

- Il comporte avant tout des troubles sensitifs qui apparaissent à l'extrémité et gagnent vers la racine du membre en même temps qu'ils s'accentuent et se complètent.

- Au début, il est habituel d'observer une dissociation thermo-algésique assez franche ; plus tard, le déficit de la sensibilité superficielle devient complet.

Suivant le stade évolutif, on observe un des trois types décrits par THEVENARD :

1) dissociation thermo-algésique,
2) anesthésie superficielle complète,
3) anesthésie complète distale surmontée d'une bande de dissociation thermo-algésique.

Dans tous les cas, les troubles sensitifs sont caractérisés par leur topographie en chaussette ou en bas à limite circulaire sans caractère radiculaire au niveau des membres inférieurs. Aux membres supérieurs est réalisé symétriquement l'aspect en gant.

- Quant aux troubles subjectifs, ils sont inconstants, habituellement très discrets, réduits à quelques paresthésies.

- La sensibilité profonde est modifiée de manière très inconstante et variable, allant de l'analgésie profonde à la diminution de perception du diapason.

- La force musculaire est normale.

- Les réflexes ostéo-tendineux sont variables :

abolition des réflexes achilléens dans 50 % des cas.
les rotuliens sont le plus souvent conservés.
l'abolition des réflexes stylo-radial et cubito-promoteur s'observe dans les cas où le syndrome trophique frappe les membres supérieurs.

- Les réflexes cutanés sont conservés.

- Il n'existe pas d'anomalie dans le territoire des paires crâniennes, ni de troubles génito-sphinctériens.

- Le liquide céphalo-rachidien est normal.

La survenue dans le temps des éléments de ce tableau clinique, que ce soit pour la date d'apparition ou pour l'évolution des signes, et certains points sémiologiques permettent d'individualiser deux grandes formes :

- Un groupe d'acropathie ulcéro-mutilante familiale,
- Un groupe d'acropathie ulcéro-mutilante sporadique.

II. Caractéristiques propres à l'acropathie ulcéro-mutilante familiale.

- Le début clinique est précoce ; dans l'enfance, plus souvent dans l'adolescence ou au début de l'âge adulte (36 au plus dans la série de THEVENARD).
- L'évolution est relativement sévère et rapide, l'atteinte des membres supérieurs n'est pas rare.
- La transmission se fait le plus souvent selon un mode dominant. (Famille J....., de THEVENARD, où l'atteinte porte sur deux générations ; famille de LAUT, de HICKS : 10 cas en quatre générations).

Quelques cas de transmission récessive ont été relatés, ce qui se traduit par l'atteinte d'une fratrie, les parents étant indemnes (G. BOUDIN & R. DJINDJAN).

- Le caractère familial est retrouvé et est indiscutable.
- Il n'y a pas de prédominance marquée pour l'un ou l'autre sexe.
- Le syndrome sensitivo-trophique y est le plus souvent au complet, les perturbations sensitives précédant généralement les maux perforants.
- Les quatre membres sont atteints.
- Il existe des variations symptomatologiques suivant les différents sujets tarés.
- Des signes propres aux formes familiales peuvent se voir :
  . surdité bilatérale progressive (HICKS, DENNY-BROWN, Van BOGAERT, THEVENARD).
  . présence de douleurs fulgurantes pseudo-tabétiques (HICKS).
  . crises abdominales ressemblant aux crises viscérales du tabès (REIMANN).
  . troubles pupillaires : anisocorie, lenteur des réactions à la lumière (HICKS, DENNY-BROWN, THEVENARD). Ces troubles sont identiques à ceux rencontrés dans certains cas de maladie de CHARCOT-MARIE ou de névrite hypertrophique de DJERINE-SOTTAS.
  . association à la maladie de CHARCOT-MARIE : elle ajoute aux signes propres de l'acropathie ulcéro-mutilante une atteinte paréto-amyotrophique de type CHARCOT-MARIE : (ALAJOUANINE, DENNY-BROWN, L. BARRAQUER-FERRE).

En conclusion : Cette affection par son caractère héréditaire et familial, son début précoce, son degré de gravité, son évolution dans une ambiance hérédo-dégénérative, se distingue bien de la forme sporadique.

III. Caractéristiques propres aux formes sporadiques.

- Ces formes sont dépourvues de caractère héréditaire.
- Le début en est généralement plus tardif (40 - 50 ans).
- Il n'y a jamais de notion familiale.
- Le syndrome sensitivo-trophique est limité aux membres inférieurs. Jamais aux membres supérieurs. La dissociation syringomyélique est fréquente.
- BUREAU et BARRIERE insistent beaucoup sur l'existence des troubles sympathiques (hypersudation en particulier) et sur le terrain de ces formes : éthylisme, traumatismes locaux, gelures, blessure d'un tronc nerveux, atteinte inflammatoire de la queue de cheval ; on peut invoquer aussi d'autres facteurs : niveau socio-économique bas, hygiène défectueuse, conditions nutritionnelles défavorables.
- L'évolution de ces cas serait plus lente et plus bénigne.

IV. Discussion.

- Il est admis que les formes sporadiques sont sans doute plus fréquemment rencontrées que les formes familiales. Il n'en n'est pas moins vrai qu'aucun des éléments distinctifs n'est caractéristique et ne suffit pour fonder une différence de nature entre les deux formes.
- Certaines formes sporadiques, en effet, reproduisent de la manière la plus parfaite, le tableau attribué habituellement aux formes familiales y compris le début dans le jeune âge.
- Toutes les associations neurologiques ou malformatives signalées dans les formes familiales ont été retrouvées dans les formes sporadiques. En revanche, les différents facteurs déclenchants ou favorisants (éthylisme, traumatisme, mauvaise hygiène, ...) ne sont qu'inconstamment retrouvés dans les formes sporadiques.

- Mais, fait essentiel : les lésions anatomo-pathologiques fondamentales de la maladie sont identiques dans les deux groupes d'observations.

- Aussi, presque tous les auteurs sont d'accord pour laisser dans un même cadre, formes familiales et formes sporadiques.

En résumé, comme les facteurs locaux et généraux peuvent se retrouver dans les formes héréditaires, on peut se demander avec CAMBIER : "Si ces formes sporadiques ne correspondent pas à l'expression d'une tare qui, d'une façon habituelle, n'entraîne aucune manifestation clinique à l'état hétérozygote, à moins que des conditions particulières de milieu n'interviennent". A l'appui de cette hypothèse, l'auteur cite le cas de BOUDIN où l'acropathie ulcéro-mutilante vient s'intégrer dans un syndrome para-néoplasique.

ETUDE ANATOMO-PATHOLOGIQUE

Avant de passer à toute tentative d'interprétation physiopathologique, il faut rappeler ce que l'on sait des lésions de cette maladie, depuis le premier examen anatomo-pathologique précis, et, croyons-nous, indiscutable, rapporté en 1951 par DENNY-BROWN.

Ce chapitre, on doit l'avouer, est bâti sur peu de vérifications anatomiques. Ces dernières sont rares : cinq autopsies (DENNY-BROWN 1951, Van BOGAERT 1953, P.F. GIRARD, Y. MAZARE et DEVIC 1953, G. VIGNON et collaborateurs 1956, H.A. REIMANN et collaborateurs 1958), un certain nombre de biopsies nerveuses ou pièces d'amputation ont apporté des résultats intéressants.

Les lésions anatomiques fondamentales de la maladie étant identiques dans les formes familiales et les formes sporadiques, il est donc légitime de parler ici, sans distinction, de ces deux groupes d'observations.

Successivement vont être détaillées les différentes lésions :

(I) <u>Les lésions des ganglions rachidiens</u>.

Ces lésions sont les mieux connues. Un des traits les plus caractéristiques réside dans une dégénérescence primaire de ces ganglions, fait démontré par DENNY-BROWN (1948). Les lésions sont très marquées au niveau des ganglions des racines L.5 et S.I, elles sont un peu moindres pour les ganglions L.3, L.4, S.2, elles sont très discrètes pour les autres ganglions, sauf au niveau du renflement cervical.
L'atteinte est faite de pertes cellulaires sévères avec des nodules résiduels ; il n'y a pas de réaction vasculaire, mais on a signalé la présence de masses hyalines, différentes de l'amyloïde, qui se prolongent le long des racines.

(2) <u>Les lésions des racines postérieures</u>.

Les racines postérieures dans le cas de DENNY-BROWN présentent d'importantes lésions dégénératives avec raréfaction des fibres contrastant avec les racines antérieures intactes.
Ces lésions de la racine postérieure ont été décrites également par VIGNON et

collaborateurs (1956), par GIRARD et collaborateurs (1953), avec également, en certains points, une réaction schwannique, mais sans aucune réaction inflammatoire.

(3) Les lésions des nerfs périphériques.

Ces lésions ont été étudiées sur les nerfs sciatiques communs, poplité, externe et interne, cubital, fémoral, etc..., soit lors de biopsie, soit au cours d'autopsie.
Les résultats histologiques ont été diversement interprétés mais, dans l'ensemble, les nerfs périphériques renferment des faisceaux de fibres dégénérées, une partie des gaines de myéline manque et la fibre nerveuse est réduite à sa gaine schwannienne. Parfois, il existe une infiltration hyaline identique à celle rencontrée dans le ganglion rachidien.

(4) Au niveau de la moelle.

L'absence de cavités syringomyéliques est rapportée dans toutes les observations.
Dans son cas, DENNY-BROWN décrit des pertes au niveau des cordons postérieurs et de la zone de Fleshig.
JUNGHENN & WADULLA (1949) ont noté la présence de neurofibromes en torsade et en sphérules le long des vaisseaux bordant le canal épendymaire et le fond des sillons antérieurs, la présence de pinceaux gliaux aberrants dans les cordons postérieurs. Ces constatations sont retrouvées dans le cas personnel de L. Van BOGAERT.

(5) Les lésions des ganglions sympathiques.

Ces lésions ont été étudiées dans sept cas par BUREAU et ses collaborateurs et par VIGNON : on y voit l'hyperphasie et la congestion vasculaire, les lésions cellulaires, satellitose et enfin une certaine réaction fibreuse et gliomesenchymateuse, absence de surcharge hyaline.

(6) Les lésions de la peau et du tissu sous-dermique.

Elles ont été relativement peu examinées. Probablement, parce qu'il est très difficile à priori, de distinguer ce qui revient à l'inflammation symptomatique et à une altération primaire.
Dans le cas de L. Van BOGAERT, il y avait un développement anormal du réseau vasculaire avec, en certains points, quelques nappes lymphocytaires.

Mais la plupart des auteurs insistent surtout sur l'importance des lésions neuro-vasculaires, à savoir, l'altération des vasa-nervorum, la fibrose péri-vasculaire et péri-neurale.

En conclusion :

Que peut-on tirer de ces données anatomo-pathologiques fragmentaires en regard de la clinique de l'acropathie ulcéro-mutilante ?

1) Que cette affection ne peut être interprétée comme une syringomyélie : il n'existe aucune cavité syringomyélique lombo-sacrée.

2) Que les lésions ont un aspect dégénératif sans composante inflammatoire.

3) Que les lésions essentielles atteignent les ganglions rachidiens et les racines postérieures.

4) Que tout le système nerveux périphérique et plus particulièrement le réseau nerveux terminal et le système sympathique sont impliqués, rendant compte des différentes données symptomatologiques.

5) Que les lésions anatomiques fondamentales sont identiques dans les deux formes de la maladie, constatation faite sur un certain nombre de biopsies des nerfs périphériques.

6) Que le "primum movens" de ces altérations nerveuses périphériques nous échappe encore.

PROBLEME DIAGNOSTIQUE

Le problème diagnostique de l'acropathie ulcéro-mutilante familiale peut être aisé si on sait exiger l'association de :

- Syndrome trophique des extrémités avec les réserves faites quant à son caractère éventuellement incomplet,
  . son indolence
  . sa localisation au niveau des points d'appui.

- Syndrome sensitif de topographie en chaussette au niveau des membres inférieurs, touchant surtout la sensibilité superficielle.

- L'enquête familiale et étiologique permettant ou non de retrouver dans l'ascendance des troubles analogues ou bien l'atteinte de plusieurs membres d'une même fratrie.

- La survenue des troubles habituellement précoce dans l'enfance étant un élément en faveur de l'acropathie ulcéro-mutilante familiale.

Les examens para-cliniques sont de peu de secours :

- La biopsie cutanée et nerveuse peuvent renseigner sur l'état des terminaisons nerveuses dermiques, ainsi que sur celui des nerfs sensitifs périphériques.

- Après sympatectomie, l'étude d'un ganglion sympathique sera un utile adjuvant.

- La recherche des pouls, l'oscillométrie, voire l'artériographie, permettront d'éliminer une artériopathie.

- La radiographie permettra de visualiser le genre de l'ostéopathie.

Nous allons envisager les différents diagnostics invoqués en présence d'une acropathie ulcéro-mutilante.

Les artérites essentiellement caractérisées par des lésions ischémiques distâles douloureuses.

Les ischémies d'origine veineuse dont le siège est différent. Elles sont douloureuses et ne présentent pas d'ostéolyse.

Les lésions radiculaires traumatiques ou opératoires (radicotomie) et quelques rares cas de lésions diverses de la queue de cheval.

Le tabès dont le syndrome trophique du pied atteint avec prédilection le tarse et dont le tableau neurologique est différent.

La lèpre lépromateuse dont le tableau clinique est proche. Le diagnostid sera ici fait sur la présence des bacilles de HANSEN dans le frotis nasal est sur l'hypertrophie des troncs nerveux.

L'ostéolyse distale progressive ou acro-ostéolyse d'étio-pathogénie obscure, sans syndrome trophique ni sensitif. Seule, une aréflexie accompagne le syndrome ostéolytique. A noter qu'il peut aussi s'agir d'acro-ostéolyse de certaines endocrinopathies type BRUGSH (tubéro-hypophysaire).

Les neuropathies diabétiques dont les lésions osseuses siègent électivement au niveau de la zone médio-tarsienne. Cependant, des arthropathies du seul tarse et des phalanges peuvent poser un problème diagnostique. Elles peuvent se manifester dans le cas d'un diabète mal équilibré ou d'un diabète méconnu. L'épreuve d'hyperglycémie provoquée et l'équilibration du syndrome causal permettront de porter le diagnostic.

Les neuropathies de l'amylose primitive sont rares et mal connues. On a pu observer des cas familiaux dont les lignées portugaises sont les plus célèbres. Elles réalisent un tableau franc d'acropathie ulcéro-mutilante avec raccourcissement du pied et maux perforants plantaires. Elles associent fréquemment une anesthésie superficielle en gant ou en chaussette et des troubles moteurs plus ou moins tardifs. Le diagnostic sera fait par l'histologie qui montre une infiltration amyloïde des troncs nerveux et des vasa-nervorum respectant le système nerveux central.

Les maladies de CHARCOT-MARIE-TOOTH et de FRIEDREICH, affections dégénératives familiales du système nerveux, peuvent être rapprochées.

La syringomyélie : comme nous l'avons vu, l'acropathie ulcéro-mutilante a été longtemps considérée comme une syringomyélie basse de topographie lombo-sacrée. Mais depuis le mémoire de THEVENARD et les vérifications anatomo-pathologiques de DENNY-BROWN qui confirmèrent l'absence de cavités médullaires, cette hypothèse n'est plus admise.

Les ostéolyses symptomatiques de la polyarthrite chronique evolutive avec leur classique aspect des "doigts en lorgnette" ainsi que celles observées dans le cadre d'une pathologie goutteuse ou d'un rhumatisme psoriasique.

Le syndrome de RAYNAUD réalise un tableau bien différent de l'acropathie ulcéro-mutilante familiale, par la succession de crises d'ischémie et de cyanose favorisées par le froid, associées à une douleur plus ou moins intense. Les troubles sensitifs mineurs ne sont présents que pendant la durée de la crise. Par ailleurs, les mains sont plus touchées que les pieds. Lorsque des troubles trophiques apparaissent, ils restent limités aux phalangettes.

Quelques auteurs estiment que certaines de ces manifestations pourraient être des formes frustes de l'acropathie ulcéro-mutilante familiale et qu'il faut les rechercher dans les familles de malades atteints d'acropathie ulcéro-mutilante.

CONCEPTIONS ETIO-PATHOGENIQUES

La pathogénie des acropathies ulcéro-mutilantes est encore mal connue.

Si l'on est sûr du rôle joué par certains facteurs dans la génèse de troubles trophiques, leur place exacte dans la hiérarchie des mécanismes pathogéniques est encore discutée.

Les grandes théories actuellement connues qui visent à expliquer le mécanisme de cette affection ne sont que des hypothèses basées sur un certain nombre de faits que l'on doit considérer comme acquis, à savoir :

- l'atteinte prédominante des ganglions rachidiens et des racines postérieures.
- l'atteinte du système sympathique.
- l'atteinte des troncs des nerfs périphériques.
- les lésions du réseau nerveux hypodermique et des vaisseaux.
- l'existence d'un élément vasculaire (lésions des vasa-nervorum (WADULLA), sclérose péri-angiale et atteinte de la paroi des vaisseaux (Van BOGAERT).

Deux grandes théories visent à rendre compte de ces faits :

1° - Van BOGAERT :

L'affection repose avant tout sur un processus névritique primitif (à localisation périphérique, tronculaire et même ganglio-radiculaire), sans signe d'inflammation autonome, mais retentissant d'une façon importante sur les vaisseaux des petits calibres, et il écrit : "Ce serait par sa composante vasculaire que l'affection déterminerait, en partie, son caractère si éminemment trophique".

2° - BUREAU & BARRIERE :

Ils font intervenir une chaine pathogénique qui complète celle de Van BOGAERT et qui apporte la preuve d'une intervention du système sympathique.

Comme Van BOGAERT, ces auteurs incriminent une altération du réseau nerveux dans ses filets terminaux. L'élément terrain (alcoolisme, traumatismes

locaux, hygiène défectueuse, carence nutritionnelle ...) provoquerait le développement des troubles. Devant l'importance des signes sympathiques, les auteurs penchent en faveur d'un chainon pathogénique faisant intervenir ce système dont les perturbations retentiraient sur les vasa-nervorum, ces dernières aggravant les lésions nerveuses.

Ainsi, ces différentes hypothèses invoquées se complètent bien plus qu'elles ne se contredisent.

Mais quel est donc le "primum-movens" de cetee maladie ? Certains faits, qui se dégagent des paramyloïdoses, montrent qu'il faudrait chercher si, dans un certain nombre de cas d'acropathie ulcéro-mutilante, il n'y aurait pas un trouble métabolique général, à savoir, une dysprotéinémie. La recherche de cette dysprotéinémie a été pratiquée dans certains cas mais ne semble pas, pour l'instant, avoir abouti à des conclusions décisives.

- ORTIZ de ZARATE (1957) suggère un rapprochement avec les para-protéinoses après avoir trouvé chez trois sujets d'une même famille une inversion du rapport albumine/globuline, une hypergammaglobulinémie, l'existence de dépôts protidiques.

- L'idée du trouble métabolique, déjà émise par DENNY-BROWN, est reposée sur un travail récent de HELLER et ROBB (1955). Pour eux, une telle erreur métabolique, serait due à un déficit enzymatique qui modifierait le métabolisme intermédiaire des éléments nutritifs avec accumulation d'un produit toxique au niveau des cellules nerveuses.

- Pour BUREAU, l'intoxication alcoolique chronique crée des troubles métaboliques importants qui favoriseraient le développement des troubles trophiques dans les acropathies d'origine sporadique.

- Actuellement, on admet, avec Van BOGAERT, que "l'altération névritique peut être mise en marche par un mécanisme"génique" chez certains sujets dont le système neuro-ganglio-radiculaire serait constitutionnellement fragile".

3° - THEORIE GENETIQUE :

Depuis quelques années, le caractère héréditaire de cette maladie paraît indiscutable :

- Pour CAMBIER, l'acropathie ulcéro-mutilante se transmettrait suivant le mode autosomique dominant, forme la plus classique ; la famille étudiée par

HICKS compte dix syndromes complets sur 34 sujets en quatre générations ; celle étudiée par TOCANTINS puis par REIMANN (1958), 9 sujets atteints en 4 générations ; dans d'autres familles, le mode de transmission est démontré par l'atteinte d'un des parents et de plusieurs enfants (PASSOUANT). L'étude génétique faite par J. LAUT (dans sa thèse en 1960) retrouve 9 sujets tarés sur une famille de 32 sujets en 4 générations ; il ressort de son étude :

. qu'il n'y a pas eu de mariages consanguins,
. que la maladie atteint les 4 générations,
. qu'il n'y a pas de prédominance de sexe,
. que la transmission se fait selon le mode dominant.

- Un certain nombre d'observations (TALEB 1950, BOUDIN et DJINDJAN 1951, EUZIERE et collaborateurs 1952, MUNRO 1956) montrent que la maladie peut être transmise sur le mode récessif, atteignant plusieurs membres d'une même fratrie avec souvent une notion de consanguinité.

- D'autres enfin, ont rapporté certaines observations décrites sous le nom de "neuropathie sensitive congénitale", forme très discutée actuellement.

- ORTIZ de ZARATE (1957) fait l'étude d'une famille et révision génétique d'après la littérature. Il conclut que l'hérédité de cette affection semble être du type dominant autosomique avec pénétrance variable contrôlée par le sexe (proportion hommes atteints sur femmes atteintes proche de 2/1).

EVOLUTION

L'évolution de la maladie de THEVENARD se fait sur un mode progressif mais discontinu. Elle est rythmée par des poussées entrecoupées de rémissions.

- Les poussées se signalent par l'aggravation des troubles trophiques et des signes neurologiques.
Elles sont influencées par la marche et les traumatismes.

- Le repos, les soins locaux permettent la cicatrisation des maux perforants plantaires et la stabilisation des lésions osseuses.

- Ces rémissions seront de durée variable, mais, dans l'ensemble, l'évolution se fera dans le sens d'une aggravation émaillée de surinfections.

- Dans un avenir plus ou moins éloigné, l'étendue des lésions et surtout la présence des sphacèles nécessiteront des amputations successives, à la suite desquelles les nouveaux points d'appui seront défectueux et à l'origine de nouvelles ulcérations.
Cependant, il est rare de devoir pratiquer une amputation haute depuis l'ère des antibiotiques.

- Autrefois, les complications infectieuses grévaient le pronostic vital. Actuellement, l'acropathie ulcéro-mutilante conduit à une invalidité de degré variable, mais ne met que très exceptionnellement la vie du malade en jeu.

TRAITEMENT

Notre arsenal thérapeutique ne possède qu'une efficacité modeste. En effet, l'étiologie du trouble neurologique fondamental nous échappe et ne peut donc être traité. Nous ne disposons actuellement que d'un traitement symptomatique. Nous serons donc brefs sur ce chapitre.

- Le repos en cures prolongées est l'élément capital. A lui seul, il aide à la cicatrisation des maux perforants plantaires et à la stabilisation des lésions ostéolytiques. Par ailleurs, le malade doit éviter toute agression par frottement ou irritation au niveau des saillies osseuses dues aux chaussures. On conseille le port de chaussures orthopédiques correctement adaptées.

- L'hygiène doit être rigoureuse. Des produits vaselinés sont utilisés pour les soins locaux.

- Les antibiotiques permettent de lutter contre toute infection des parties molles et des pièces osseuses sous-jacentes.
Ainsi, les complications de surinfection, jadis très graves, peuvent être évitées.

- L'emploi de vaso-dilatateurs, gangioplégiques, hydergine etc ... n'a pas donné de résultats probants. Cependant, ils pourraient favoriser un meilleur remplissage capillaire au niveau des tissus périphériques.

- Les infiltrations anesthésiques répétées de la chaine sympathique, préconisées par BUREAU et BARRIERE, donnent des résultats intéressants, ainsi que la résection de plusieurs ganglions sympathiques lombaires (50 % de succès partiel). S. de SEZE, P. BRODIN, ENJALBERT.

- L'exploration du tunnel tarsien et la libération des éléments vasculaires et des rameaux nerveux à ce niveau (FICAT) conduit à une amélioration au moins transitoire des troubles trophiques. (On sait que le tunnel tarsien est considéré comme le hile vasculo-sympathique de la plante du pied).

- Enfin, on aura recours à la chirurgie pour l'ablation des sequestres et l'ablation des lésions d'ostéite. Elle ne sera envisagée que lorsque le traitement médical associé au repos n'aura pas permis d'empêcher la formation de sequestres.

IV. PRESENTATION DES CINQ OBSERVATIONS

Les cinq cas rapportés sont distribués en deux familles, respectivement de deux et trois membres atteints ; nous avons constaté que le syndrome se manifeste d'une façon pratiquement identique chez les membres atteints d'une même famille ; fait, d'ailleurs rapporté par OGRYZLO, en 1946, qui avait observé le cas de deux frères d'âges rapprochés (22 et 24 ans) chez qui la maladie s'était présentée d'une façon sensiblement identique, les mêmes troubles apparaissant aux mêmes âges et évoluant de la même façon ; il avait aussi observé que, par ailleurs, il peut y avoir d'importantes modifications d'une famille à l'autre. C'est pourquoi nous rapportons l'histoire de chacune des deux familles étudiées plutôt que le cas de chaque individu atteint.

Cas n° I.

Il s'agit d'une famille de douze enfants répartis en cinq garçons et sept filles, chez qui le questionnaire n'a révélé aucune tare héréditaire connue dans les deux générations précédentes. Dans la génération actuelle, deux soeurs, les 5e et 9e enfants de la famille sont atteintes de "neuropathie sensitive héréditaire" ; elles sont actuellement âgées de 19 et 28 ans. Dans les deux cas, les premiers signes de la maladie sont apparus vers l'âge de 2 ans et demi et 3 ans : début insidieux caractérisé par l'apparition de phlyctènes, crevasses, ulcérations superficielles au niveau du gros orteil, face plantaire et qui guérissaient assez rapidement, mais récidivaient par la suite. Ces lésions qui apparaissaient d'abord au niveau des surfaces portantes, s'aggravaient à chaque récidive ; l'ulcération indolore, à bords indurés et nécrotiques, plongeait davantage en profondeur.

Durant la période de 5 à 9 ans, les deux patientes ont éprouvé des douleurs fulgurantes dans les membres supérieurs et inférieurs, sous forme de piqûres d'aiguilles ou de brûlures durant quelques secondes ; ces crises douloureuses n'étaient pas fréquentes (1 ou 2 fois par mois) et ont totalement disparu vers l'âge de 10 ans où débute la phase des pertes de sensibilité :

perte de la sensibilité à la douleur vers 12 ans ; perte de la notion de chaud et de froid vers 14 ans ; ces troubles sensitifs se distribuaient grossièrement en forme de bas et de gants, dépassant même les genoux et les coudes. A noter que l'atteinte des membres inférieurs était déjà très marquée lorsque les premières ulcérations apparurent aux pouces, soit vers l'âge de 12 ans : mutilations importantes et rapides avec perte de substance des deux avant-pieds.
A 14 ans, les difformités des chevilles et des pieds étaient si importantes que les patientes ne pouvaient plus se chausser convenablement. L'évolution s'est faite classiquement par poussées nécrosantes successives, alternant avec des périodes de rémission apparente, jusqu'à ce que l'amputation s'impose, soit à cause de difformités trop marquées et surtout à cause de complications infectieuses surajoutées. Chez l'une, amputation de la jambe droite au tiers supérieur à 19 ans, et amputation de la cuisse gauche au tiers inférieur à 20 ans ; chez l'autre, amputation de la jambe droite à 14 ans et de la jambe gauche à 16 ans.
Les mutilations aux mains épargnent encore, jusqu'à maintenant, les articulations inter-phalangiennes distales, sauf aux pouces. Elles sont réhospitalisées périodiquement pour traitement des complications inhérentes à la maladie, mais toujours avec une fréquence décroissante à mesure qu'elles progressent en âge, car l'évolution se fait alors de plus en plus lentement.

Cas n° II.

C'est l'histoire de trois soeurs issues d'une famille de quatre enfants dont l'unique garçon (30 ans) est absolument indemne ; ce dernier a lui-même quatre enfants âgés respectivement de 9, 8, 5 et 3 ans, et chez qui nous n'avons décelé aucun signe de la maladie. Les trois soeurs atteintes sont âgées de 35, 34 et 32 ans. L'enquête généalogique n'a révélé aucun signe de la maladie dans les trois générations précédentes.
Les premières manifestations sont apparues vers l'âge de 5 ans et les membres supérieurs furent surtout atteints : panaris indolores au niveau des doigts, montrant très peu de tendance à la guérison spontanée (il fallait parfois des mois pour guérir ces panaris). La maladie a progressé lentement avec les années. La perte des sensibilités superficielles s'est étendue à toute la main, et, plus haut vers l'avant-bras à mesure que le syndrome trophique se manifestait au bout des doigts.

L'atteinte des membres inférieurs fut par ailleurs beaucoup plus tardive ; les premières manifestations aux pieds sont apparues entre les âges de 15 et 20 ans ; première amputation d'orteil à 20 ans, alors qu'à cet âge là le niveau d'amputations (soit spontanées ou chirurgicales) aux membres supérieurs atteignait déjà les articulations inter-phalangiennes proximales et même les articulations métacarpo-phalangiennes.

Nous suivons ces trois patientes depuis environ trois ans et nous avons constaté que l'évolution de la maladie se fait beaucoup plus lentement que chez la famille précédente et que la maladie se manifeste surtout aux membres supérieurs. A l'appui de cette observation, mentionnons qu'une seule des trois soeurs a actuellement les deux jambes amputées, alors que dans la famille précédente, les deux soeurs étaient déjà amputées des deux côtés à l'âge de 20 ans.

A part ces quelques différences mentionnées ci-dessus, les manifestations pathologiques sont entièrement superposables chez toutes nos malades, et de plus, s'identifient à la description de THEVENARD et MARQUES.
C'est pourquoi nous nous limiterons à quelques considérations d'intérêt particulier.

-:-:-:-:-:-:-:-:-:-

V. ETUDE SYNTHETIQUE

SYNDROME SENSITIF.

Les troubles de la sensibilité superficielle se sont manifestés chez nos malades par une atteinte globale des extrémités distales, prolongés vers la racine des membres par une dissociation syringomyélique. Au bras, les sensibilités superficielles sont intactes. Aux deux tiers supérieurs de l'avant-bras, nous avons noté une faible conservation thermo-algésique : les extrêmes sont perçus mais sans discrimination possible ; un objet très chaud ou très froid provoque une sensation que la malade ne peut cependant pas qualifier correctement. Au tiers inférieur de l'avant-bras, il y a perte totale de la douleur et seule la sensation de pesanteur est conservée ; au niveau de la main, il y a perte totale des sensibilités superficielles ; l'atteinte des sensibilités superficielles aux membres inférieurs suit le même mode de distribution, mais le territoire atteint est, en général, plus étendu.

Certains auteurs (HICKS en 1922) ont rapporté des cas de neuropathie sensitive avec surdité. Nous n'avons pas trouvé ce symptôme chez nos malades. Mais par contre, nous avons retrouvé des douleurs fulgurantes (fait rapporté par BARRAQUER en 1953) et une atteinte des membres supérieurs telle que rapportée dans la famille australienne de MURRAY-JACKSON (1949), bien que cette topographie est très rare.

LESIONS OSSEUSES.

Nous avons suivi radiologiquement la progression de la lésion d'ostéolyse initiale en ostéo-arthropathie déformante et pseudo-phlegmoneuse jusqu'à ce que l'architecture du tarse soit complètement bouleversée par l'intensité du processus destructif. Nous avons observé que l'articulation métacarpo-phalangienne des pouces et l'articulation métatarso-phalangienne des premiers orteils sont atteintes plus précocément et plus sévèrement que les autres ; cependant, la base de la phalange de cette articulation est respectée d'une façon assez constante, s'hypertrophie et persiste sous forme d'un croissant de lune, même après destruction totale de la tête des premiers métacarpiens et métatarsiens.

Une tentative d'arthrodèse d'un genou, faite il y a 15 ans chez l'une de nos patientes, n'a jamais consolidé, ce qui met, une fois de plus en relief, la difficulté de l'arthrodèse dans l'arthropathie neurogène.

LESIONS ANATOMO-PATHOLOGIQUES.

En corrélation avec la description classique de DENNY-BROWN, et celle de Van BOGAERT, nous rapportons l'examen anatomo-pathologique fait chez nos deux malades de la première famille, soit une biopsie d'un ganglion rachidien chez la plus jeune et un nerf périphérique obtenu par l'amputation du membre inférieur droit de son aînée.
Pour toutes nos coupes nous avons utilisé le trichrome de MASSON.

Dans le nerf périphérique, nous avons observé une importante raréfaction de fibres nerveuses et un début d'oedème qui dissocie les fibres entre elles. Les fibres nerveuses dégénérées sont remplacées par une fibrose très extensive ; de plus, en certains endroits, la gaine de myéline est totalement disparue et la gaine de Schwann nous apparaît épaissie et comme oedémateuse.

Dans le ganglion rachidien, analysé au fort grossissement, nous observons d'abord une très grande pauvreté cellulaire et la prolifération fibroblastique est très intense. Les cellules ganglionnaires dégénérées sont remplacées par une substance hyaline avec formation de cellules satellites en sa périphérie. L'agglomération de plusieurs noyaux (5 à 15) en formation étoilée et irrégulière, constitue des nodules résiduels. Dans les cellules restantes, on observe parfois une importante prolifération dendritique sous-capsulaire. La formation de nodules résiduels et la prolifération dentritique sous-capsulaire sont les témoins d'un important dommage cellulaire récent.

Dans les cellules des ganglions, en voie de dégénérescence et à plus fort grossissement, nous avons noté la présence d'un petit bâtonnet dont la longueur est de 2 à 3 fois le diamètre du nucléole et qui ne touche pas à la membrane du noyau. Le protoplasme cellulaire a été remplacé par une substance amyloïde

Aucune étude anatomo-pathologique, à notre connaissance, ne fait mention de la présence de ce bâtonnet.

ETUDE CHROMOSOMIQUE.

Sur les cinq patientes atteintes de "neuropathie sensitive héréditaire" vingt-six caryotypes ont été faits. De ce nombre, neuf, montrent un chromosome n° 2 anormalement grand. Chaque patiente possède au moins un caryotype sur trois avec cette anomalie. Les mensurations suivant différents paramètres ne révèlent pas de délétion constante sur les autres chromosomes (Dr J.A. GAGNON).

-:-:-:-:-:-:-:-:-

VI. DISCUSSION

En possession des données exposées dans notre étude, nous retrouvons ainsi chez nos deux familles tous les symptômes sur lesquels ont insisté THEVENARD et DENNY-BROWN, à savoir, le début initial dans l'enfance (famille n° I) par des phlyctènes au niveau du gros orteil et de la face plantaire, laissant place à des ulcérations atones. Récidives fréquentes et qui s'aggravent ; troubles de la sensibilité de type thermo-algésique, douleurs fulgurantes très brèves au niveau des membres inférieurs et membres supérieurs. Atteinte des membres inférieurs et membres supérieurs beaucoup plus tardivement ; évolution par poussées entraînant des altérations ostéo-articulaires avec déformations et mutilations.

La famille n° 2, par l'atteinte au niveau des membres supérieurs, tend à se rapprocher particulièrement de l'observation de N. PERON et collaborateurs, mais dans notre cas, il n'existe pas de troubles de la sensibilité profonde et la notion de consanguinité n'est pas retrouvée.

Au point de vue anatomo-pathologique, les lésions retrouvées chez nos deux familles au niveau des ganglions rachidiens et des nerfs périphériques sont identiques à celles qu'on retrouve dans la maladie de DENNY-BROWN.

En conclusion, nous nous trouvons en présence de deux fratries composées respectivement de deux et trois membres atteints, de sexe féminin, présentant un syndrome trophique associé à des signes neurologiques caractéristiques.

Chez nos cinq malades, l'atteinte porte sur les quatre membres ; le début a été très précoce et le caractère familial paraît indiscutable. On peut donc les inclure dans le cadre de la maladie de DENNY-BROWN ; le caractère clinique particulier ne faisant aucun doute, nous avons essayé de nous rattacher au problème de l'hérédité et à l'étude des lésions anatomo-pathologiques.

En effet, d'après HELLER et ROBB (1955), MANDELL et SMITH (1960), la maladie serait héréditaire et sa transmission se ferait selon le mode mendélien dominant, forme la plus fréquente mais avec une pénétration incomplète et une très grande variété d'expression.

Chez nos cinq patientes le caractère familial de la maladie ne fait aucun doute, mais il est impossible de démontrer la transmission de la maladie dans une ou plusieurs générations. Ainsi, nous ne pouvons classer nos deux familles dans aucune des deux formes de la maladie décrite par CAMBIER et LEFEVRE.

L'hypothèse d'une transmission selon le mode autosomique récessif serait à envisager : en effet, si les parents sont hétérozygotes porteurs de la tare récessive et sans manifestations cliniques, cette hypothèse expliquerait l'atteinte de plusieurs membres des deux fratries observées sans aucune atteinte des ascendants.

L'éventualité d'une tare liée au sexe est d'emblée à rejeter.

Il nous reste donc à envisager comme étiologie, la présence de l'anomalie structurale du chromosome n° 2 du groupe A que nous avons retrouvé chez nos 5 malades ; mais le nombre de caryotypes et le pourcentage (1/3) étant trop restreint, il serait donc prématuré de conclure à l'existence d'une aberration chromosomique. Il est possible qu'il ne s'agisse ici que d'une variante familiale pour le chromosome n° 2, tout comme l'ont observé COOPER et CELL pour le chromosome n° 1.

Il semble donc que le problème de l'étiologie de cette maladie ne soit pas encore résolu. Elle est la plupart du temps familiale et on la rencontre habituellement dans une même génération quoiqu'elle puisse se transmettre dans 2 ou 3 générations successives.

Quant au bâtonnet que nous avons observé dans le noyau des cellules en voie de dégénérescence, ce n'est pas un artéfact ; nous l'avons, en effet, retrouvé à maintes reprises sur des coupes sériées, tirées de plusieurs blocs différents, ce bâtonnet persiste avec les mêmes caractéristiques. Quelle est donc la nature de ce bâtonnet ? Une mitochondrie ? Une bactérie ? Un cristalloïde ? Peut-être, l'histochimie nous apportera-t-elle la réponse à ce problème. Ce bâtonnet est-il un élément particulier à cette maladie ? et le retrouverons-nous chez tous les individus atteints de cette maladie ? Des examens anatomopathologiques plus nombreux sont nécessaires pour élucider cette question.

En tout état de cause, ces résultats fondés sur deux familles ne sauraient avoir qu'une valeur limitée et restent, à l'heure actuelle, très hypothétiques.

VII. RESUME

L'acropathie ulcéro-mutilante familiale décrite aussi par les auteurs anglo-saxons sous le nom de "neuropathie sensitive héréditaire" est une entité clinique bien connue, mais appuyée sur un nombre encore très restreint d'observations histo-pathologiques. L'auteur rapporte cinq nouveaux cas ayant fait l'objet d'une étude portant sur le caractère héréditaire de la maladie (étude chromosomique), sur les lésions anatomo-pathologiques et aussi sur quelques éléments d'intérêt particulier dans le tableau clinique présenté par ces cinq malades.

L'étude chromosomique a démontré la présence d'une anomalie structurale dans le chromosome n° 2 du groupe A, chez ces cinq malades, mais le nombre est encore trop restreint pour que nous puissions juger de l'importance de cette apparente anomalie.

L'auteur insiste en plus sur la description des lésions anatomo-pathologiques où un élément nouveau est ajouté, à savoir : l'existence d'un petit bâtonnet dans le noyau des cellules ganglionnaires en voie de dégénérescence.

-:-:-:-:-:-:-:-:-:-:-:-

Vu et permis d'imprimer

Toulouse, le 23 Novembre 1971.

Le Président du Jury.

R. RUFFIE.

Le Président du Conseil de l'Université Paul Sabatier.

L. LARENG.

VIII. B I B L I O G R A P H I E

AIMES A. - LAFON R. - MINVIELLE J. - OLLIVIER G.
Acropathie ulcéro-mutilante - Présentation de malades. Montpellier Médical, juin 1955, 98, n° 6, 567 - 569.

ALAJOUANINE Th. - NICK J. - CONTAMIN F. - CATHALA H.P. - NICOLLE M.H. - PENTHER P.
Cellulo-radiculopathies chroniques - Revue neurol. 1962, 106, 5, 433 - 452.

ALAJOUANINE Th. et THUREL R.
Les ostéo-arthropathies nerveuses - Revue du rhumatisme 1953, 3, 193 - 265.

ANDRADE C.
A péduculiar form of périphéral neuropathy familial atypical généralized amyloïdosis with special involument of the péripheral nerves - Brain 1952, 75, 408 - 427.

BARRE J.A.
Acropathie ulcéro-mutilante avec troubles syringomyéliques. Discussions cliniques et pathogéniques - Revue neurol. 1945, juillet-août, 77, 7-8, 211 - 212.

BANI U.
L'acropathie ulcéro-mutilante (contribution clinique) - Policlino (sez. Prat.) 19 mai 1958, 65, n° 20, 773 - 777.

BARRAQUER - FERRE L. et BARRAQUER - BORDAS L.
De la sémiologie ganglio-radiculaire postérieure dans l'amyotrophie de CHARCOT-MARIE-TOOTH : troubles trophiques, douleurs fulgurantes, troubles sensitifs - Acta neurol. psych. Belg. 53, 1, 55 - 70, 1953.

BARRAQUER - FERRE L., BARRAQUER - BORDAS L. et ROVIRA M.
Etude clinique et radiologique d'une acropathie ulcéro-mutilante familiale. Acta neurol. sc. Belg. décembre 1955, 55, n° 12, 978 - 983.

BONJEAN M. et coll.
Acropathie ulcéro-mutilante. Bull. soc. franç. derm. syph., 1965, 72, mai-juin. 297 - 298.

BONJEAN M. - COUTURE A. - SEKKAT A.
Acropathie ulcéro-mutilante - Lyon Méd. 1965, 214, 1091 - 1092, (21 nov.).

BOUCHER M.
A propos d'un cas d'acropathie ulcéro-mutilante sporadique. Thèse méd. Lille, 1958-1959, n° 73, 40 p., Lille, Impr. centrale du Nord, 1959.

BOUDIN G. et DJINDJAN.
Acropathie ulcéro-mutilante familiale chez deux soeurs, rhésus (-). Revue neurol. 1951, 84, 252 - 256.

BRAGE D.
Considérations sur l'Acropathie ulcéro-mutilante.
Sem. Med. 3 octobre 1957, 64, n° 33-34, 667 - 668.

BUREAU Y.
Acropathie ulcéro-mutilante non familiale après 15 ans de développement.
Bull. Soc. Franç. Derm. Syph. 1966, 73, (juillet-août) 433 - 434.

BUREAU Y. - BARRIERE H.
Acropathies pseudo-syringomyéliques des membres inférieurs ; essai d'interprétation nosographique.
Sem. des Hôpitaux 1955, 31, (25), 1419 - 1429.

BUREAU Y. - DELAUNAY - JARRY - BARRIERE H.
Acropathies mutilantes de pieds pseudo-syringomyéliques.
Bull. Soc. Franç. Derm. Syph. 1954, 61, (mars-avril) 176 - 178.

BUREAU Y. et coll.
Acropathies ulcéro-mutilantes pseudo-syringomyéliques non familiales des membres inférieurs. A propos de 23 observations.
Presse Méd. 1957, 65, (25 déc.), 2127 - 2132. Bull. Soc. Franç. Derm. Syph. 1957, 64, (2), 187 - 192.

BUREAU Y. - JARRY - BARRIERE H. - FERON.
Acropathie pseudo-syringomyélique. Présentation de clichés d'artériopathies, 6 malades.
Bull. Soc. Franç. Derm. Syph. 1956, 63, (nov-déc.) 517 - 519.

CAMBIER J.
Maladie de THEVENARD ou neuropathie sensitive héréditaire de DENNY-BROWN.
Presse Médicale, 1962, 70, (51), 2446 - 2448.

CAMBIER J. et LEFEVRE J.P.
Acropathies ulcéro-mutilantes.
Revue du praticien, 1960, 10, 19, 2043 - 2046.

CASTAIGNE P. et CAMBIER J.
Pathogénie des arthropathies nerveuses.
Revue du praticien, 1960, 10, 19, 2069 - 2080.

CHENAL.
Contribution à l'étude de l'acropathie ulcéro-mutilante. Thèse Lyon, 1946-1947.
Imprimerie Du Moulin & Fils, 16, rue de l'Université -Lyon.

CHRISTCHER A. - FASSA F.
Les acropathies ulcéro-mutilantes. A propos d'un cas sporadique.
Méd. Hyg., 1967, 25, (795), 1006 - 1008.

DENNY-BROWN D.
Primary sensory neuropathy with muscular changes - Associated with carcinoma.
J. Neurol. Neurosurg. and Psych. 2, 73 - 81, 1948.

DENNY-BROWN D.
Hereditary sensory radicular neuropathy.
J. Neurol. neurosurg. and Psych. 1951, 14, 237 - 252.

DEREUX J.
Acropathie ulcéro-mutilante.
Bull. Acad. Nat. Méd. 1952, 136, (27), 528 - 530.

DEREUX J. - TRCZINSKI D.
Acropathie ulcéro-mutilante acrotrophoneurose.
J. sc. med. Lille, 1966, 84, (3), 119 - 126.

DICK P.J. - KENNEL A.S.
La neuropathie sensitive héréditaire - Mayo clinic proceedings, sept. 1965, 40, (9), 685 - 694. Extraits de la Presse Médicale 1966, 74, (2), 92.

DEVIC - GATE - BALLIVET et BLONDET.
Trois cas d'acropathie ulcéro-mutilante.
Lyon Méd. 1943, n° 25, 561 - 567.

DUPERRAT B. et PRINGUET R.
S'agit-il d'une maladie de Yves BUREAU ?
Bull. soc. franç. derm. 1958, 68, 1, 64 - 65.

DUVERNE J.
Acropathie pseudo-syringomyélique non familiale des membres inférieurs.
J. Méd. Lyon, 37, n° 877, 561 - 566.

ELISFO M. - ZITO H.
Acropathia ulcéro-mutilante di THEVENARD.
Nosogiafia e contributo clinico. Acta Neurol. (Napoli) 1968, 23, (2), 308 - 320.

ENJALBERT A. - GEDEON M. - ARLET J. - ALLEGRE de la SOULGEOLE ch.
Heureux effets de la sympathectomie lombaire dans un cas d'acropathie ulcéro-mutilante.
Toulouse Méd. 1951, 52, 309 - 313.

EUZIERE J. - EAFON R. - BARJON P. - RIBSTEIN M.
Acropathie ulcéro-mutilante. A propos de deux observations.
Revue Neurol. 1952, 87, 4, 360.

EYCKMANS R. - RADERMECKER M.A. et Van BOGAERT L.
Sur une affection congénitale mutilante associée à une affection apparentée à l'acrodermatite atrophique.
Revue Neurol. 95, 37 - 46, 1956.

FIEUX G.
Contribution à l'étude du traitement chirurgical de l'acropathie ulcéro-mutilante familiale.
Thèse Med. Toulouse, 1957, n° 32, 79 p. - Toulouse, Imprimerie parisienne, 1957.

GASCAR E. - BOULAGUET J. - DANIEL F.
Acropathie ulcéro-mutilante avec dissociation syringomyélique de la sensibilité.
Marseille Médical, 1964, 101, 191 - 194.

GATE et RIOU.
Troubles trophiques et troubles de la sensibilité réalisant un syndrome de MORVAN familial.
Bull. soc. med. hôp. Lyon, 102 - 106, 1935.

GIRARD P.F. - MAZARE Y. - DEVIC M.
A propos d'une observation anatomo-clinique d'acropathie ulcéro-mutilante.
Acta Neurologica Psychiatrica (Belg.) 1953, 53, (1), 82 - 89.

GODLEWSKI S.
A propos des acropathies ulcéro-mutilantes
Rev. rhum. 1949, 1, 18 - 24.

GOUGEON J.
L'acropathie ulcéro-mutilante.
Cah. coll. med. Hôp. Paris, 1968, 9, (2), 145 - 154.

GRANGER H.E.
Sensory neuropathy with ulcerative mutilating Acropathy.
Neurology 10, 8, 725 - 734, 1960.

GREFF P.
Contribution à l'étude des acropathies ulcéro-mutilantes.
Thèse Méd. Paris, 1952, n° 789, 30 p. - St Raphaël, Imprimerie Nouvelle, 1952.

GUYOT de la POMMERAYE H.
L'acropathie ulcéro-mutilante pseudo-syringomyélique non familiale des membres inférieurs. A propos d'un nouveau cas.
Thèse Méd. Paris, 1960, n° 411, 96 p.

HADIDA E. - SAYAG J. - TASSO F.
Acropathie ulcéro-mutilante.
Soc. Dermato. Syphiligraphie, 1965, (3), 279.

HELLER J.H. - ROBB P.
Neuropathie sensitive héréditaire.
Neurology, janvier 1955, 5, n° 1.

HELLER J.H. et ROBB P.
Hereditary sensory neuropathy.
Neurol. 5, - 29, 1955.

HICKS E.P.
Hereditary perforating ulcer of the foot.
Lancet I, 319 - 321, 1922.

HUBAULT A.
Acropathie ulcéro-mutilante.
Encycl. Méd. Chfr. Os, Fasc. 14285, A 30, 7, 1958.

IONESCO J. - IONASESCO U. et MESTER Z.
Relations entre la syringomyélie et l'acropathie ulcéro-mutilante familiale.
A propos d'un cas clinique.
Acta Neurol. Belg. mars 1958, 58, 260 - 269.

JORDA P.
La maladie de THEVENARD.
Revue Méd. Toulouse, 1965, I, (7), 573.

KISSEL P. - SCHMITT J. - BARRUCAND.
Les acropathies ulcéro-mutilantes.
Revue Prat. 1967, 17, (12), 1731 - 1742.

LABRAM C. et coll.
"Acropathie ulcéro-mutilante non familiale et périostose ossifiante. Deux observations dont une anatomo-clinique".
La semaine des Hôpitaux de Paris, 1967, 43, 13 mars, 894 - 901.

LAMY M. - FREZAL J. - LAUT J.
Un syndrome acropathique héréditaire.
Presse Méd. 1963, 71, 39, 1837 - 1840.

LAUT J.
Etude clinique, radiologique et génétique d'un syndrome acropathique familial.
Thèse Paris 1960.

J.P. LEFEVRE.
Encyclopédie Médico-Chirurgicale - Acropathie ulcéro-mutilante.
Feuillets E.M.C. mars 1967, 17080 C 10 tome (3).

LENOIR J.
Acropathies ulcéro-mutilantes des membres inférieurs.
Rouen Med. août-septembre 1957, I, n° 7, 35 - 41.

MARRILL F.G. et coll.
Acropathie ulcéro-mutilante unilatérale.
Bull. soc. franç. dermato. syph. 1967, 74, 205 - 206.

MERLEN J.F.
Nosologie des acrosyndromes vasculaires fonctionnels ou dystoniques.
Lille Méd. 1968, 13, (3), 279 - 286.

MEUNIER - BATISSE A.
Sur quelques cas sporadiques d'acropathie ulcéro-mutilante. De leurs rapports éventuels avec l'acropathie ulcéro-mutilante familiale.
Thèse Méd. Paris, 1968, n° 175, 48 p.

NAYRAC P.
Acropathie ulcéro-mutilante atypique (mal perforant dysraphique).
Lille Méd. 1966, II, 708 - 711.

NELATON A.
Eléments de pathologie chirurgicale.
Paris Germer & ballière, 1858, Vol. 5, pp 975 - 980.

NELATON A.
Affection singulière des os du pied.
Gaz. des Hôp. 1852, 4, 13.

ORTIZ de ZARATE J.C.
Acropathie ulcéro-mutilante familiale de THEVENARD, avec pieds creux et troubles endocrino-métaboliques. Etude d'une famille et révision génétique d'après la littérature.
J. Génét. Hum. 1957, 6 n, 279 - 303.

PASSOUANT P. - VALLAT G. et TEMPLE J.
Acropathie ulcéro-mutilante familiale. Manifestations associées.
Revue Neurol. 1951, 84, 607 - 610.

PASSOUANT P. - VALLAT G. - TEMPLE J.
Acropathie ulcéro-mutilante familiale. Manifestations associées.
Revue Neurol. 1959, 84, 3, 248 - 252.

PERON N. - DROGUET P. - COULON M.
Acropathie ulcéro-mutilante familiale. Consanguinité des parents.
Revue Neurol. 1949, 81, 7, 607 - 610.

PETIT H. - WAROT P. - FONTAN M.
A propos d'acropathie ulcéro-mutilante.
Lille Médical 1962, 7, 10, 1022 - 1026.

POLLICI I. - GALACTION O. et MARINCHESCO C.
La forme paréto-amyotrophique de la maladie de THEVENARD.
Presse Méd. 1960, 68, 1991 - 1993.

PRAGIER G.
A propos de cinq acropathies ulcéro-mutilantes.
Thèse Méd. Paris, 1965, n° 49, 103 p.

REIMANN H.A. - Mc KECHNIE W.G. et STANISAVEJEVIC S.
Hereditary sensoriel radicular neuropathy in large family reinvestigation after twenty years and reports of a neurogy.
American Journal of Med. 1958, 25, 573 - 579.

RIBAUT L.
"Acropathie ulcéro-mutilante". Cours de pathologie générale (Université de Toulouse), Centre d'Editions Universitaires de l'A.G.E.T. 1962 - 1963, p. 94 - 97.

RONDIER J.
Acropathies ulcéro-mutilantes.
J. Méd. Maroc, 1969, 5, (8-9), 465 - 476.

SPILLANE J.D.
Progressive sensory neuropathy.
Rev. Neurol. 1942, 74, 193 - 212.

THEVENARD A.
Acropathie ulcéro-mutilante familiale.
Rev. Neurol. 1942, 74, 7, 8 (juillet-août), 193 - 212.

THEVENARD A. - MARQUES J.M.
L'acropathie ulcéro-mutilante.
Encyclopédie Médico-Chirurgicale (Neurologie) 17077 - C 10.

THEVENARD A. et RAVERDY P.
Un cas d'acropathie ulcéro-mutilante avec troubles pupillaires et cochléo-vestibulaires.
Rev. Neurol. 1959, 100, 81 - 88.

TOCANTINS L.M. et REIMANN H.P.
Perforating ulcers of the feet with osseous atrophy.
Jama 1932, 112, 2251 - 2255.

TURKINGTON R.W. et STIEFEL J.W.
Sensory radicular neuropathy.
Archives of Neurology, 1965, 12, I, 19 - 25.

Van BOGAERT L.
Essai de classement et d'interprétation de quelques acro-ostéolyses mutilantes actuellement connues.
Acta. Neurol. Psych. Belgica. 1953, 53, 20 - 115.

Van BOGAERT L.
Etude histo-pathologique d'observations d'acropathie mutilante symétrique familiale.
Acta. Neurol. et Psych. Belg. 53, (I), 37 - 53, 1953.

Van BOGAERT L.
Acropathie ulcéro-mutilante.
Revue lyonnaise de médecine, nov. 1964, p. 789 - 801.

VIGNON G. - MEGAND M. - MARIN A.
Une observation anatomo-clinique d'acropathie ulcéro-mutilante.
Presse Médicale, 64, 84, 1954-1955, 1956.

-:-:-:-:-:-:-:-:-:-